UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947-1948 — N° 85

LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE

Essai d'application à l'étude du terrain tuberculeux chez le nouveau-né

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 4 Juin 1948

PAR

Jacques MALOT

né à Bor (Serbie), le 16 Mars 1922

Examinateurs de la Thèse :

MM. PIÉCHAUD, professeur, *Président*
RIVIÈRE, professeur
MAHON, agrégé
TRAISSAC, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1948

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947-1948 — N° 85

LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE

Essai d'application à l'étude du terrain tuberculeux chez le nouveau-né

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 4 Juin 1948

PAR

Jacques MALOT

né à Bor (Serbie), le 16 Mars 1922

Examinateurs de la Thèse

MM. PIÉCHAUD, professeur, *Président*
RIVIÈRE, professeur
MAHON, agrégé
TRAISSAC, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1948

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ

ASSESSEUR : M. CHELLE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGÈS, H. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, LANDE, DUVERGER, CARLES, LEURET, PERY, LABAT.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique chirurgicale et Gynécologique	CHARRIER	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopedie	LOUBAT.
Clinique d'Accouchements	RIVIÈRE.	Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLEE.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	REBOUL.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Chimie	CHELLE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.	Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE : PERRENS (Maladies mentales). - DUFOUR (Anatomie)
GIRARD (Histoire naturelle pharmaceutique) - MESNARD (Pharmacie)

MAITRE DE CONFÉRENCES : BLANQUET (Physique pharmaceutique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Obstétrique	N.
Physiologie	N.	id.	MAHON.
Médecine Générale	BROUSTET.	Ophtalmologie	BESSIERE
id.	SARIC.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DUBARRY.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	F.-J. TRAISSAC	Physique médicale	N...
id	BERGOUIGNAN	Chimie Générale pharmaceutique et toxicologie	N...
Chirurgie Générale	MASSÉ.	Histoire natur. médicale et parasitologie	N.
id.	MAGENDIE.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
id.	POUYANNE.	Médecine légale et Médecine du travail	L'ÉPÉE.
id.	LAUMONIER	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
id.	CHAVANNAZ.	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Botanique	GIRARD.
Accouchements	N...	Cryptogamie	GIRARD.
Puériculture	PÉRY.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Zoologie et parasitologie	N...	Bactériologie	MOUREAU.
Urologie		Physiologie	Mlle ROUGIER
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie biologique	N...
Ophtalmologie	N...	Parasitologie et biologie appliquée	PAUTRIZEL.
Anatomie	RIGAUD.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER
Chimie minérale	N...		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Que son exemple me fasse Le valoir.

A MA MÈRE

Ma meilleure amie.

A LA MÉMOIRE DE MON PARRAIN
ET DE MA MARRAINE

A MA GRAND-MÈRE

A MON ONCLE, A MA TANTE

A ELLE

A MONSIEUR LE CAPITAINE MERMET

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A SA FAMILLE

A MON AMI ROGER BORREDON

A SA FAMILLE

A MES AMIS D'AFRIQUE DU NORD

A MES CAMARADES

DE LA « PREMIERE CAMPAGNE LOINTAINE »

A MONSIEUR RENÉ BOUVIER

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR HENRI ROUSSET-BERT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN JULIEN

EX-INTERNE DES HÔPITAUX

A SA FAMILLE

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL
DE DEUXIEME CLASSE DE LA MARINE GALIACY

Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Directeur de l'École principale du Service de Santé
de la Marine

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF
DE DEUXIEME CLASSE DE LA MARINE SIMON

Médecin des Hôpitaux de la Marine
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier d'Académie
Sous-Directeur de l'École principale
du Service de Santé de la Marine

A MONSIEUR LE DOCTEUR VERNES

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

DIRECTEUR DE L'INSTITUT PROPHYLACTIQUE

En gage de respectueuse admiration.

A SES COLLABORATEURS ET AU PERSONNEL DE L'INSTITUT PROPHYLACTIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ BOURSIER

Médecin-Accoucheur des Hôpitaux

Chef de Service a la Maternité de Pellegrin

En remerciement pour sa paternelle bienveillance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GABRIEL PÉRY

Médecin-Accoucheur des Hôpitaux

Dont l'enseignement et les conseils nous ont incité à cette étude.

AU PERSONNEL DE LA MATERNITÉ

DE PELLEGRIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ TRAISSAC

Médaille d'Or de l'Internat

Médecin adjoint des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAHON

Médecin-Accoucheur des Hôpitaux

Officier d'Académie

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RIVIÈRE

Professeur de clinique d'accouchements
a la Faculté de Médecine de Bordeaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier de l'Instruction publique

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIÉCHAUD

Professeur d'Hygiene
a la Faculté de Médecine de Bordeaux

Médecin du Sanatorium Xavier-Arnozan

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier de l'Instruction publique

qui nous a fait l'honneur d'accepter la Présidence de cette thèse, nos sentiments très respectueux et reconnaissants.

AVANT-PROPOS

La tuberculose est-elle contagieuse ou héréditaire? Telle est la discussion sans cesse renaissante qui domine l'étiologie de la primo-infection.

Le terme « hérédité » est, du reste, abusif. Il ne s'agit pas, en réalité, d'une hérédité véritable, c'est-à-dire d'une hérédité ovulaire ou spermatique, mais plutôt d'une hérédo-contagion par transmission à travers le filtre placentaire.

L'Ecole française, dans cette discussion, a toujours donné, avec Villemin, Grancher, Ribadeau-Dumas, la primauté à l'idée de contagion et, dès 1898, il semblait que Kuss avait définitivement réglé la question.

Pourtant l'hérédo-contagion, à la lumière de faits nouveaux, apparaît comme possible sous deux aspects principaux :

— Le passage transplacentaire du bacille chez le nouveau-né à la faveur d'une bacillémie maternelle.

— Le passage transplacentaire de toxines ou de formations particulières au B.K. (réagines) créant, chez le nouveau-né, un « terrain » apte à cultiver plus facilement les germes qui, plus tard, pourront venir l'infecter.

La première de ces hypothèses ne paraît pas s'appliquer fréquemment ; en effet, elle réclame un ensemble de circonstances rarement réalisé : lésions du placenta permettant au bacille de passer, bacillémie maternelle, etc. Les expériences de Lœwenstein ont prouvé, après les criti-

ques de Kallos, entre les années 1932 et 1936, que cette éventualité ne pouvait guère être prouvée que dans deux à cinq pour cent des cas. L'extrême rareté des cuti-réactions positives chez le nouveau-né tend, du reste, à corroborer cette opinion. Nous savons, en théorie tout au moins, que la présence d'un seul B.K. dans un organisme suffirait à rendre une réaction de Von Pirke positive.

Il est vrai toutefois que Fontes d'abord, puis Couvelaire, Calmette et Valtis ont décrit un cycle du B. K. avec stade « virus filtrant » qui peut infecter le fœtus. Cette opinion était matérialisée par Hohlbaum qui citait le cas d'une femme morte de méningite et de miliaire au 9e mois : l'enfant avait des nodules tuberculeux dans presque tous les organes ; par Jacobsen, qui citait le cas d'une femme morte de miliaire six semaines après son accouchement et dont l'enfant, exempt de tout contage, décédait également d'une miliaire dix-huit jours après.

Il semble donc, à l'heure actuelle, que cette hérédocontagion bacillaire (au sens propre du terme), existe réellement grâce aux infra-formes du B. K. mais elle n'existerait qu'exceptionnellement, et, de toute façon, dans des circonstances dont le déterminisme nous échappe encore.

La deuxième de ces hypothèses, au contraire, paraît devoir nous donner des applications plus constantes. Le Docteur Vernes, en effet, est parvenu à isoler du sérum des tuberculeux une substance qui se présente sous la forme d'une poudre blanche, cristalline, soluble dans l'eau à 16°, et qu'il a appelée : *résorcidine*. Cette substance serait caractéristique de l'état d'activité du B. K. dans l'organisme chez le tuberculeux ; d'autre part, se trouvant dans le sérum à l'état dissous et non pas même à l'état de suspension colloïdale, on conçoit que le filtre placentaire n'offre aucune difficulté à se laisser traverser par elle.

La question n'est pas encore résolue de savoir s'il s'agit là d'une sécrétion du B. K. ou, au contraire, d'une

contro-sécrétion de l'organisme infecté (réagine), mais, de toute façon, passée dans la circulation fœtale, elle va créer chez cet organisme vierge des réactions. Celles-ci, pour V. Chorinne et R. Prudhomme vont consister surtout en une augmentation inégale de la quantité des euglobulines et des pseudo-globulines du sérum, d'où une diminution des sérines. Par voie de conséquence, sera créé un terrain plus favorable à l'attaque probable du B. K.

Malheureusement, la réaction de Vernes n'est pas absolument spécifique et de nombreuses interférences peuvent nous donner une positivité factice.

Dans cet exposé, nous étudierons donc :

— En une première partie : la réaction de Vernes. Sa technique. Son interprétation. Ses causes d'erreur. Les moyens d'y parer.

— En une deuxième partie : la réaction de Vernes dans l'étude du terrain tuberculeux chez le nouveau-né et les bases de comparaison auxquelles nous pouvons nous référer.

— En une troisième partie : les possibilités ouvertes par cette application de la méthode de Vernes.

— Enfin, dans une courte conclusion, nous nous efforcerons de « faire le point » de ce modeste travail dans le très grand chapitre de l'hérédité tuberculeuse.

Qu'il nous soit permis, avant de terminer cette introduction, d'adresser nos sentiments de profonde gratitude à notre Maître, M. le Professeur Piéchaud, qui a bien voulu accepter de présider ce travail. Nous remercions également M. le Docteur Vernes, qui a bien voulu nous accueillir dans ses laboratoires et nous encourager à cette tâche ; M. le Docteur Brick, qui a bien voulu nous donner les précisions d'ordre physique nécessaires à cet exposé.

Nous tenons de même à exprimer nos sentiments de reconnaissance à M. le Médecin Principal Moncourier, à M. le Docteur Boursier, qui nous a permis, avec toute bienveillance, d'expérimenter sur les parturientes et les nouveau-nés de son Service, aux laboratoires des Hôpitaux de Bordeaux, qui ont bien voulu effectuer nos réactions.

PREMIERE PARTIE

LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE

PREAMBULE

HISTORIQUE

La réaction de Vernes à la résorcine n'est qu'un cas particulier de la loi physique qui veut que tout phénomène observé doive être rapporté, pour qu'on en puisse étudier les lois, à un concept : le « nombre mathématique », symbole abstrait que l'on concrétise ensuite pour avoir la notion de « mesure ». Le Verrier ne fit pas autrement lorsque, ayant étudié les perturbations apportées aux trajectoires des planètes supérieures, il put dire, ayant abstrait les éléments de ses observations, puis les ayant ensuite concrétisés : « Tel jour, à telle heure, à telle minute, en braquant vos lunettes sur tel point de l'espace, vous trouverez telle planète encore inconnue »... et les chercheurs trouvèrent la planète annoncée.

Un raisonnement, sinon analogue, du moins semblable, devait amener le Docteur Vernes, compte tenu de l'abîme qui existe entre les méthodes de la biologie et celles des mathématiques, à exprimer la proposition suivante :

« L'expérience établit :

» — Que les phénomènes de mouvement et d'équilibre intervenant toujours et partout, on peut prévoir et mesurer les effets qu'engendreront des conditions initiales quelconques.

» — Que des conditions initiales d'un effet quel qu'il soit, préexistent dans la nature où il est possible d'en

puiser les éléments aux sources d'énergie qui les fournissent, puis de les ajuster à l'ordre de grandeur nécessaire. »

Appliqué à la tuberculose, cela voulait dire que la présence du B. K. dans un organisme (épiphénomène) devait amener l'éclosion d'au moins un phénomène mesurable par un réactif approprié. Le sérum des tuberculeux devait donc contenir une substance témoin de l'existence et de l'activité de leur tuberculose, substance que l'évolution des expériences allait amener à appeler « *résorcidine* ».

Dès que le concept « résorcidine » était créé, il fallait trouver un réactif capable de la révéler dans le sérum tuberculeux, sans qu'il y ait de réaction notable vis-à-vis des autres sérums.

Ce réactif devait permettre d'exprimer la grandeur mesurable du précipité obtenu qui, étant donnée la sensibilité de la réaction, ne pouvait être que l'expression en « densité optique » (logarithme du rapport de la quantité de lumière reçue par ce précipité à la quantité de lumière qu'il laisse passer), du taux de résorcidine contenu dans le liquide examiné.

Plusieurs tâtonnements eurent alors lieu, portant sur des sels de métaux, des aldéhydes, des acides aminés, des amides, des esters, des amines, des acides-alcools, des acides organiques, leurs sels et enfin des phénols. Parmi ces derniers, un diphénol, la *résorcine,* permettait d'avoir les meilleurs résultats dans les conditions courantes du laboratoire. En effet, mélangée aux sérums tuberculeux (et particulièrement aux dits sérums), elle détermine, à la température du laboratoire, dès les premières minutes, une précipitation qui augmente rapidement pendant la première heure, et qui a presque cessé de se manifester au bout de quatre heures.

C'est donc ce dernier réactif qui a été adopté pour ces investigations ; du complexe obtenu par précipitation

(résorcine + corps spécifique), on put bientôt isoler le dit corps spécifique, le doser, étudier son comportement vis-à-vis des sérums normaux, étudier au contraire comment un sérum tuberculeux privé de ce corps reprenait toutes les propriétés d'un sérum normal. Cette substance fut appelée tout naturellement « Résorcidine ».

CHAPITRE PREMIER

LA TECHNIQUE DE LA REACTION DE VERNES A LA RESORCINE

Nous avons vu la théorie qui présida à la méthode de Vernes : La pratique allait simplifier considérablement la question : peu importait, en effet, de doser la résorcidine contenue dans un sérum, il suffisait d'évaluer sa présence au maximum de la réaction par rapport à une échelle donnée. La réaction, nous l'avons vu, est complète au bout de quatre heures. Il suffisait donc d'évaluer l'intensité réactive obtenue au bout de ce laps de temps par rapport à celle obtenue au tout début du mélange réactif + sérum. La densité optique des mélanges fournissant l'échelle d'évaluation, la différence entre les densités optiques des deux complexes :

— sérum + réactif + précipité

— sérum + réactif

donnera ce que le Docteur Vernes a appelé « l'index photométrique ». Celui-ci est caractéristique de la quantité de résorcidine contenue dans un volume de sérum

donné, cette quantité étant elle-même caractéristique de l'intensité des phénomènes morbides.

La sensibilité et l'aspect physico-chimique de la réaction amenait à utiliser des appareils spéciaux que, pour la plus grande compréhension de cet exposé, nous allons décrire succinctement.

Le rhéomètre de Vernes: On conçoit que la plus petite erreur dans les distributions des éléments en présence puisse être très fâcheuse. Le rhéomètre est un distributeur automatique de liquides; il est constitué par une seringue en verre maintenue dans une armature métallique; le piston est manœuvré par la pression du doigt sur un poussoir et par un ressort qui le ramène à sa position initiale. La course du piston est limitée d'un côté par le fond de la seringue et de l'autre par une butée dont le déplacement permet de régler à volonté la capacité.

Pour régler le rhéomètre, le remplir dix fois de suite et le vider chaque fois dans une éprouvette contrôlée de 5 ou 10 cc. graduée par 0,1 cc. Si le volume de liquide ainsi obtenu n'est pas égal à dix fois la cylindrée requise, modifier la course du piston au moyen d'une vis et recommencer l'essai jusqu'à réglage exact.

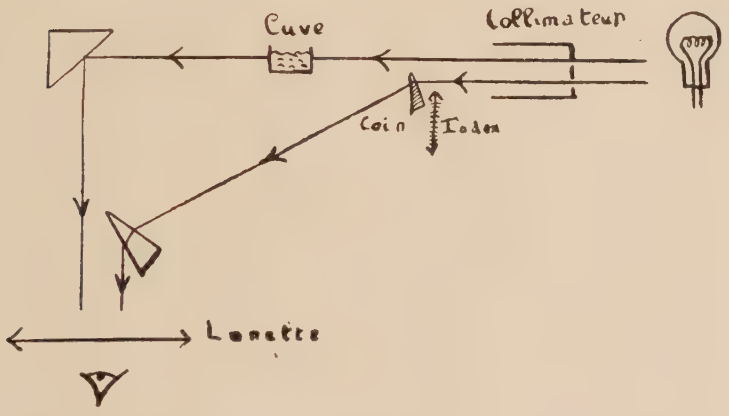
Ainsi sera permise la distribution automatique, précise et rapide des sérums et de la solution de résorcine.

Le photomètre de Vernes, Brick *et* Yvon: Il permet dans le cas qui nous intéresse, de mesurer le trouble d'un liquide en lumière transmise, soit l'intensité de la précipitation déterminée par les éléments que nous avons à mettre en présence.

Un faisceau lumineux de longueur d'onde supérieure à 650 millimicrons (pour éviter les interférences dues aux bandes d'absorption des pigments sanguins et de leurs dérivés), se bifurque en deux pinceaux de rayons parallèles de même intensité lumineuse. L'un traverse la cuve contenant le liquide trouble sous un centimètre d'épaisseur;

c'est de ce liquide que l'on va mesurer la densité optique. On a alors une absorption lumineuse qui est fonction de l'importance du précipité en suspension. L'autre rencontre un coin de verre fumé dont l'opacité indiquée par la graduation d'une échelle solidaire croît avec l'épaisseur interposée du coin.

Un dispositif optique ramène ensuite les deux faisceaux au foyer d'une lunette d'observation et il suffit, grâce à une vis micrométrique, de faire varier l'épaisseur interposée du coin fumé pour obtenir l'égalité d'éclat des deux faisceaux (1).



Dans les appareils très modernes, l'œil de l'observateur est remplacé par un couple de cellules photo-électriques au césium (une pour chaque faisceau) qui réagissent lorsqu'elles sont en résonnance (Photomètre de Vernes, Brick et Constans). Si l'excitation de ces cellules doit être réalisée au moyen d'un flux rigoureusement constant, par contre, les écrans colorés ne sont plus nécessaires. On adjoint parfois à ce couple de cellules photo-électriques, une troisième cellule à l'antimoine qui permet d'étendre la sensibilité de l'appareil dans le domaine du violet.

(1) Dans la pratique, le monochromatisme d'émission est remplacé par un monochromatisme de réception au moyen d'écrans colorés placés au point d'observation.

Il suffit alors de lire de 0 à 500 (600 correspondant à l'opacité absolue jamais atteinte) le chiffre qui apparaît sur un index et qui correspond au degré d'absorption soit « densité optique » du liquide examiné.

Ces appareils étant connus, l'ensemble des opérations nécessaires pour obtenir un résultat valable dans les meilleures conditions ne présente que peu de difficultés.

On effectue une prise de sang (3 à 5 cc.), le malade étant à jeun. Le sang est recueilli dans un tube large, de préférence pour permettre une bonne rétraction du caillot. On laisse la coagulation se faire à la température ordinaire et au bout de vingt minutes environ, on décolle le caillot en roulant le tube rapidement entre les mains. Après deux heures, s'il y a lieu, on achève le décollage de la même façon. Le tube peut ensuite être mis en glacière pour y être conservé jusqu'à son envoi au laboratoire. Ces quelques précautions sont indispensables pour que l'examen puisse avoir lieu dans les conditions optima.

L'examen lui-même, pour être effectué, réclame un sérum parfaitement limpide; pour ce faire, une centrifugation à 4.000 tours/minute suffit habituellement. Dans les rares cas contraires et si les moyens du laboratoire le permettent une centrifugation à 36.000 tours/minute pendant dix minutes donne le résultat voulu. Le Docteur Vernes utilise même à cet effet des centrifugeuses Huguenard tournant à 86.000 tours/minute et plus, grâce à la substitution de l'aspiration par le vide à la pression par l'air comprimé.

Le sérum, qu'on ne chauffera pas au préalable, est alors prêt à être employé. On règle le rhéomètre à 0,3 cc., on le rince d'abord à l'eau courante, puis au sérum physiologique, enfin avec le propre sérum à examiner. Ceci étant fait, à l'aide du même appareil, on introduit 0,6 cc. (en deux fois 0,3 cc.) de sérum dans un tube stérilisé et froid de 13 × 60 mm. De la même façon sont introduits dans ce tube 0,6 cc. d'une solution de résorcine pure pour ana-

lyses à 1,25 % dans l'eau bi-distillée. On effectue le mélange en agitant doucement et on transvase rapidement dans la cuve du photomètre afin de faire une première lecture *immédiate* avant que tout début de précipitation n'ait eu le temps de se produire.

Le mélange est alors reversé dans le premier tube de 13 × 60 mm. puis conservé à la température du laboratoire pendant quatre heures. Au bout de ce temps, on agite légèrement le tube pour désagréger les flocons qui ont pu se former et l'on reporte dans la cuve du photomètre (qui n'aura pas dû servir à d'autres mesures depuis la première lecture). On lit, à ce moment, la nouvelle densité optique. La différence entre les lectures effectuées à la première et la deuxième manipulation nous indique « *l'index photométrique* » de Vernes.

De préférence, l'examen de chaque sérum devra être fait en double. Les opérations pourront être considérées comme valables lorsqu'il n'y aura pas, entre les deux réactions concurremment effectuées, une différence de plus de trois degrés à l'échelle du photomètre.

CHAPITRE II

L'INTERPRETATION DES RESULTATS

Des résultats numériques étant acquis par les opérations que nous venons de décrire, comment les interpréter ?

Pour ce faire, il faut d'abord réaliser que, contrairement à d'autres substances-témoins d'affections différentes, la résorcidine existe dans tous les sérums, qu'ils soient issus de tuberculeux ou non. Est-ce la conséquence d'une atteinte absolument inapparente de tous les individus, comme le laisseraient supposer les chiffres particulièrement bas, proches de zéro, trouvés chez certains nouveau-nés et chez certains nègres habitant des régions historiquement vierges de toute bacillose ? Est-ce, au contraire, la preuve d'une certaine prémunition héréditaire d'organismes dont l'espèce a toujours vécu en un milieu plus ou moins infecté par le B. K. ainsi que pourrait le faire croire l'augmentation régulière avec l'âge de ce taux de résorcidine chez des sujets absolument indemnes de toute tuberculose ? S'agit-il plus simplement et de façon plus probable d'une opacité normale traduisant la

présence d'une quantité normale de résorcidine dans tout sérum, de même qu'il existe, pour tous les organismes, un degré de température normale qui n'est pas zéro degré ? Des recherches postérieures pourront peut-être jeter la lumière sur ces questions ; à l'heure actuelle, l'important est que :

« Le premier échelon de l'échelle de la tuberculose n'a pas une hauteur fixe mais part du chiffre individuel normal propre à chaque sujet » (A. Vernes).

Les recherches de Chauchard, Cochard et Pirot prouvent que ce chiffre ne dépasse pas 15 chez les sujets jeunes, mais peut arriver à 23, 24 et même 25 au fur et à mesure que l'âge des sujets examinés est plus avancé. Dans la pratique, on peut donc dire qu'un index photométrique :

— Indique une quasi-certitude de non atteinte tuberculeuse, s'il est inférieur à 15.

— doit faire suspecter la possibilité d'une tuberculose s'il est situé entre 20 et 30.

— Indique une quasi-certitude d'atteinte tuberculeuse s'il est supérieur à 30.

Ces résultats ne sont valables que sous certaines conditions dont l'étude va faire l'objet de notre troisième chapitre.

CHAPITRE III

LES CAUSES D'ERREUR POSSIBLES LES MOYENS DE LES ELIMINER

La réaction de Vernes à la résorcine, en effet, peut être troublée par de nombreuses opacités parasites :

a) Nous avons vu plus haut que la prise de sang devait être faite à jeun : les sérums riches en graisses de la période digestive présentent, en effet, une opacité plus grande. On peut pallier, du reste, aux inconvénients de l'examen des sérums opalescents par une bonne centrifugation ou mieux par un traitement préalable à l'éther.

b) La température du malade peut également être la source d'une opacité factice par le trouble de l'équilibre électrique des colloïdes sanguins qu'elle entraîne. Pour des raisons semblables, il en est de même au cours de certaines infections aiguës non tuberculeuses, du choc opératoire, et même, de façon un peu paradoxale, à la suite d'une insufflation de pneumothorax.

Les prises de sang devront donc, pour obvier à ces faits, être effectuées à un moment où le malade est, de préférence, totalement apyrétique et où il ne vient pas de subir

une intervention chirurgicale, la plus minime soit-elle. On évitera, de même, les jours de réinsufflation.

c) D'autre part, certains médicaments passant dans le sang et précipitables par les phénols (Aspirine, Pyramidon, Bi, As, etc.), pourront aussi fausser les résultats observés.

Mais cette opacité intempestive montre, lorsqu'on suit le malade par des examens répétés et que l'on construit une courbe des opacités, une forme en clocher qui n'a rien de comparable à la courbe stable d'un tuberculeux. De toutes façons, on se trouvera bien d'éviter au malade l'absorption de tout médicament pendant les quarante-huit heures qui précèderont l'examen.

d) Un fait nouveau est apparu lorsque Hahnel et Feiner eurent étudié l'action d'une diastase sécrétée par l'épithélium germinatif du testicule actif. Cette diastase nommée *hyaluronidase* a une influence perturbatrice sur le temps de sédimentation, ce qui traduit une atteinte de l'équilibre électrique sanguin. Cette perturbation agit-elle également sur la précipitation de la résorcidine ? Faut-il chercher là, la raison de l'importance plus grande du chiffre normal de base chez les adultes ? Cela semble peu probable ; en effet, on n'a pas observé de grandes différences entre les index de base des individus de sexe masculin et ceux des personnes du sexe féminin. Quoi qu'il en soit, il s'agit là d'une question toute nouvelle qui n'a pu encore être étudiée.

e) Signalons aussi que la méningite tuberculeuse, comme la méningite syphilitique ne déverse pas ses produits dans la circulation sanguine, pas plus que la circulation sanguine ne peut envoyer de résorcidine dans le liquide céphalo-rachidien. Peut donc avoir une méningite tuberculeuse un sujet dont le sang donne un chiffre bas lors de la réaction à la résorcine.

C'est là une réserve qui devra toujours être faite.

f) Lemerle, dans sa thèse, a insisté sur les pseudo-précipitations que l'on pouvait observer lors de la séro-réaction à la résorcine chez les sujets syphilitiques.

Les chiffres élevés qui peuvent être observés dans ce cas n'auront donc, du point de vue tuberculeux qu'une valeur réduite.

g) Enfin, au cours du bref rappel que nous avons fait sur la technique de laboratoire de la réaction de Vernes, nous avons insisté sur la minutie avec laquelle doivent être manipulés les sérums à étudier.

Cette étude des conditions sous lesquelles la réaction de Vernes peut être considérée comme entièrement valable, a pu paraître un peu longue ; c'est pour répondre à cette objection que le Docteur Vernes a mis au point une méthode de dosage photométrique de la résorcidine elle-même. Cette méthode nouvelle, en effet, quoique réclamant un matériel de laboratoire plus perfectionné, permet d'éliminer d'un seul coup la majorité des causes d'erreur plus haut mentionnées.

C'est à l'exposé succinct de cette nouvelle méthode que nous allons consacrer notre quatrième chapitre.

CHAPITRE IV

LE DOSAGE PHOTOMETRIQUE DE LA RESORCIDINE

La technique de ce dosage dont nous devons l'exposé à l'obligeance du personnel de l'Institut prophylactique de la rue d'Assas, n'est encore pratiquée que sur une très petite échelle en dehors des laboratoires du Docteur Vernes.

Cette méthode permet pourtant une surveillance plus serrée des tuberculeux et, par conséquent, une plus grande sûreté dans la conduite du traitement. Elle consiste essentiellement à enlever la résorcidine d'un sérum tuberculeux, à la transvaser dans un sérum normal dont on connaît toutes les caractéristiques, et à la doser ensuite photométriquement dans le dit sérum normal. Ainsi sont supprimées la majorité des causes d'erreur qui viennent malheureusement et souvent parasiter la réaction de Vernes et qui la rendent, malgré tout, d'un emploi assez délicat.

La technique en est la suivante :

— On mélange à parties égales 8 cc. du sérum suspect et une solution de résorcine à 1,25 % ; ce mélange est laissé quatre heures à la température du laboratoire.

— On en centrifuge ensuite une moitié pendant un quart d'heure. La deuxième moitié est alors ajoutée, après décantation, et l'on centrifuge à nouveau un quart d'heure.

— On décante alors soigneusement dans un verre, on égoutte soigneusement les tubes et on en essuie les parois.

— A ce moment, on met le produit de décantation en contact dans la glace avec 4 cc. d'éther sulfurique sur sodium. On fait ainsi quatre à cinq extractions successives et l'on fait suivre d'une ultra-centrifugation d'une durée de une minute et demie. On ne décantera pas à fond et on laissera sécher sous le vide.

— Le lendemain on dissoudra le précipité dans le cinquième de son volume initial d'eau ammoniacale à 1 pour 1.000.

— On distribuera alors dans deux tubes à réactions 0,4 cc. d'un mélange de sérums normaux et 0,2 cc. de la solution de résorcidine nouvellement obtenue.

Dans un tube témoin, on aura un mélange de sérums normaux et une solution ammoniacale à 1 pour 1.000 dans les mêmes proportions.

— Ces deux tubes seront portés au photomètre et on fera une première lecture.

On ajoutera immédiatement après à chacun 0,4 cc. d'une solution de résorcine à 1,25 %.

— Quatre heures après, on porte les deux tubes au photomètre : la différence entre les deux lectures donne le taux de résorcidine après avoir pris soin de retrancher le nombre équivalent obtenu avec le témoin ammoniacal.

Cette méthode, avec sa précision toute chimique, nous semble appelée à une grande extension. Pour des raisons matérielles, ce n'est pourtant pas elle que nous avons employée au cours de ce travail, nous avons donc été un peu bridés par les nombreuses conditions à satisfaire pour obtenir des résultats valables.

APPENDICE

Au terme de cette étude sur la réaction de Vernes à la résorcine, nous voyons qu'il s'agit là d'une réaction d'ordre micro-chimique d'où, douée d'une sensibilité extrême aux conditions sous lesquelles on la pratique. Pour éviter des réactions parasites desquelles peut dépendre, en partie la thérapeutique appliquée au malade, rien ne devra être négligé. Du reste, la ligne de conduite à cet égard peut être exprimée en une seule phrase :

« La séro-réaction de Vernes à la résorcine devra être employée comme moyen d'investigation chez les malades tuberculeux et tuberculeux seulement ».

Nous allons voir maintenant comment ce moyen d'étude et de diagnostic peut être appliqué au nouveau-né en vue de déterminer dès la naissance, son degré d'imprégnation bacillaire ou plutôt, que l'on excuse ce néologisme, toxi-bacillaire. Nous pourrions ainsi inférer son degré de réceptivité, son « terrain », partant, son avenir pulmonaire. Tel sera l'objet de notre deuxième partie.

DEUXIEME PARTIE

LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE

chez le nouveau-né

PREAMBULE

Abordant maintenant le problème de la détection de l'hérédité de terrain chez le nouveau-né, pourquoi avoir voulu tenter d'y parvenir par la méthode de Vernes ? Il y avait à cela une raison principale que nous exposerons en préambule à cette deuxième partie.

Nous avons été frappés par le rapprochement de deux phrases écrites à plusieurs années d'intervalle, l'une par Landouzy, Arloing et Courmont, en 1911 :

« (Des preuves cliniques et expérimentales nous ont amené à énoncer que)... les bacilles de la mère sécrètent des toxines qui imprègnent le fœtus et font de l'enfant, après sa naissance, un terrain de prédilection pour le développement de la tuberculose ».

L'autre par P. Bordet, en 1935 :

« C'est la libération constante de poisons bacillaires qui, chez les tuberculeux, détermine les modifications humorales dénoncées par la réaction de Vernes ».

Puisque ce sont les toxines imprégnant le nouveau-né qui créent le « terrain », puisque d'autre part, la réaction de Vernes détecte directement ou indirectement les toxines bacillaires, il devenait logique de rechercher ce terrain par la réaction de séro-précipitation à la résorcine. Nous étions, du reste, bientôt fortifiés dans cette opinion par la connaissance des acquisitions plus récentes du Docteur Vernes, de Chorinne, de Prudhomme, dont nous avons déjà parlé succinctement dans notre avant-propos.

L'intensité de la réaction à la résorcine observée chez le nouveau-né, devait donc nous donner une idée théoriquement exacte (dans les conditions idéales), de la qualité du terrain que représentait ce nouvel organisme en vue de l'attaque possible du B. K.

Dès lors, un certain nombre de problèmes se posait ; nous ferons de chacun un chapitre.

CHAPITRE PREMIER

LA REACTION DE VERNES RESORCINE EST-ELLE APPLICABLE AU NOUVEAU-NE ?

Nous avons vu, dans notre première partie, les différentes conditions qui étaient peu à peu apparues nécessaires pour obtenir des index photométriques valables :

— Il faut que le malade soit à jeun : notre nouveau-né l'est assurément, encore que ce point de vue puisse être faux sérologiquement parlant si la mère ne l'est pas au moment de l'accouchement. Or, cette dernière éventualité est rare : il est exceptionnel, en effet, qu'une femme prenne quelque nourriture (particulièrement en milieu hospitalier), entre le début de sa période de dilatation et la fin de sa délivrance. Ce laps de temps est, dans la plus grande majorité des cas, amplement suffisant pour que l'organisme maternel et, par suite, celui du fœtus soient revenus à l'état de jeune au moment de la naissance. Du reste, notre nouveau-né restera encore à jeun pendant vingt-quatre heures, car les 80 grammes de tilleul qu'il reçoit lors de sa première journée de vie ne représentent pas une valeur calorique bien grande.

Nous avons donc une journée pour effectuer chez le nouveau-né, une prise de sang dans les conditions optima de « jeune sérologique ».

— Un raisonnement analogue nous fait voir que nos réactions ne pourront pas plus être troublées par la présence dans le sérum, de médicaments précipitables par le diphénol qu'est la résorcine.

— Il est, d'autre part, tout à fait exceptionnel qu'un enfant naisse avec de la température ou une maladie infectieuse aiguë en évolution. Ce ne sont pas encore ces facteurs qui troubleront notre réaction.

— Par contre, une étude plus approfondie de cette hyaluronidase dont nous avons déjà parlé dans notre première partie, pourrait peut-être nous faire adopter quelques réserves. Mais il est peu probable que, malgré la crise génitale du nouveau-né provoquée, nous le savons, par le reliquat des hormones maternelles dans le sang de l'enfant, malgré le début de fonctionnement de l'épithélium germinatif testiculaire donc le début d'hyaluronidosécrétion qui, pour certains accompagne cette crise, cette action parasite soit bien importante. Il faudrait, du reste, démontrer :

a) Que la hyaluronidase crée, par sa présence, des précipitations parasitaires lors de la réaction de Vernes.

b) Que, dans l'affirmative, la quantité sécrétée lors de la crise génitale est assez importante pour créer des pseudo-réactions appréciables.

— Il nous faut aussi remarquer qu'il y a des nouveaux-nés qui naissent cliniquement et sérologiquement syphilitiques. D'après ce que nous avons vu dans la première partie, cet état de fait peut fausser les résultats de la réaction. Il s'agit là, malheureusement, d'une de ces précipitations parasitaires contre lesquelles nous n'avons pas les moyens de lutter, mais nous devrons en tenir compte dans l'appréciation de nos résultats.

Après l'étude de ces faits, nous pourrons, en réponse au premier problème qui s'était posé à nous, énoncer :

« Hormis le cas de nouveau-nés hérédo-syphilitiques, la réaction de Vernes peut fort bien être appliquée à l'enfant dans les conditions optima au cours de la période qui s'étend de la naissance à la première tétée. »

CHAPITRE II

L'INDEX PHOTOMETRIQUE NORMAL DU NOUVEAU-NE. — SA DETERMINATION

Nous avons vu, dans la première partie, que la résorcidine conditionnant l'index photométrique existait, pour une raison assez obscure, dans tous les sérums d'adultes. Existe-t-elle aussi dans tous les sérums de nouveau-nés ? De la réponse à cette question dépendait toute l'argumentation de notre travail.

Nous avons posé, a priori, cette proposition qui, nous semblait-il, répondait à la logique des faits.

« Soit un couple dont chacun des membres ne présente aucune atteinte tuberculeuse, soit donc un couple dont chacun des membres présente, dans les conditions voulues, un index photométrique normal : l'enfant issu de ce couple aura le maximum de chances de nous indiquer l'indice de Vernes normal, étant donné les conditions où il se trouve ».

Cette proposition nous amenait à étudier successivement :

— l'hérédité de terrain possible issue du père.

— l'hérédité de terrain possible issue de la mère.

A) *L'influence possible du terrain paternel :*

Il est d'expérience courante que, dans nos maternités, si nous pouvons avoir quelques renseignements sur la mère d'un enfant et, si nous pouvons nous livrer sur elle à quelques investigations nécessaires, le père, au contraire, est le plus souvent un personnage mythique, inconnu, au sujet duquel nous ne sommes réduits qu'à des suppositions, qu'à des déclarations le plus souvent sujettes à caution. Fallait-il donc s'occuper de cette hérédité paternelle possible ? Fallait-il lui donner une importance ? L'enfant est essentiellement issu de la mère : c'est l'ovule maternel qui le forme, l'utérus maternel qui le loge, le sang maternel qui le nourrit et lui permet son développement. L'organisme maternel paraît donc avoir toute la prépondérance.

Seulement, jusqu'à ce que la parthénogénèse soit possible dans l'espèce humaine, cet ovule maternel, pour devenir œuf réclame la conjonction avec l'élément mâle qui concrétise ses potentialités : le spermatozoïde.

La question, dès lors, se pose différemment : « Le spermatozoïde peut-il apporter avec lui les tares nécessaires pour créer chez l'individu futur le terrain tuberculeux ? »

Cette question semble avoir été bien traitée dans la thèse de Wattez, soutenue devant la Faculté de Lille, en 1931. Dans ses conclusions, il nous dit :

« Les recherches morphologiques établissent que le spermatozoïde éjaculé par un tuberculeux provient, dans la majorité des cas, d'un testicule profondément lésé et possède une structure anormale dont le produit doit se ressentir par un processus d'hérédité cellulaire... (Ce processus), la biologie peut en démontrer l'existence, mais non pas en prévoir les conséquences... L'enfant du tuberculeux est né d'un spermatozoïde anormal. Tel est le point solide auquel aboutit, pour l'instant, la question de l'hérédité paternelle en matière de tuberculose ».

Que déduire ? Faire une analogie avec le spermatozoïde anormal de la syphilis qui pour quelques rares auteurs amène avec lui parfois le tréponème ou plutôt ses infraformes dans l'organisme neuf ; c'est difficile, puisqu'il ne s'agit là que d'une affection *parasitaire*... ou bien revenir aux classiques, à Gaertner, Malfucci, Baumgarten, affirmant que l'hérédité de graine paternelle n'existait pas (à la suite de nombreuses expériences négatives ou peu convaincantes), à Landouzy qui remarquait, se rapprochant du réel, que souvent les maris phtisiques n'ont pas ou peu de progéniture, alors même qu'ils se rangent parmi les « embrasés ».

Nous avons donc, au cours de notre étude, volontairement éliminé l'influence paternelle, nous réservant d'en discuter au cours de notre troisième partie. Du reste, nous avons placé notre étude sous le point de vue sérologique et, si on peut admettre que ce soit le père qui détermine les potentialités du sérum de l'enfant, c'est la mère qui fournit les matériaux nécessaires à la réalisation de ces potentialités.

Réglant la question de l'hérédité de terrain due au père, nous appuyant : d'une part sur les difficultés matérielles d'une enquête à ce sujet, d'autre part sur les résultats obtenus par les chercheurs, nous pourrons provisoirement et pour simplifier les calculs, négliger les décimales que représente cette question.

B) *L'influence possible du terrain maternel :*

Notre proposition première se réduisait donc à ceci :

« Soit un enfant né d'une mère non tuberculeuse, soit donc un enfant né d'une mère présentant un index photométrique normal, il aura le maximum de chances de nous indiquer l'index de Vernes normal, étant donné les conditions où il se trouve ».

Il nous fallait donc, en premier lieu, étudier le passé tuberculeux maternel. La clinique paraissait devoir être assez décevante : nombreuses sont, en effet, les bacilloses occultes (ovarienne, rénale au début, pulmonaires fermées) ou les bacilloses dont la guérison clinique n'est qu'une apparence. MEERSSEMAN, du reste, cite cinq personnes ayant, de façon durable, des bacilles dans l'expectoration, mais qui sont radiologiquement et cliniquement saines et qui le restent. La réaction de VERNES, d'après ce que nous avons déjà vu à son sujet, paraissait au contraire devoir nous donner toutes garanties ; au moins dans sa partie négative : « une personne présentant un indice bas n'est pas tuberculeuse ».

La question était maintenant de savoir à quel moment nous pouvions soumettre la mère de l'enfant à étudier à la réaction de séro-précipitation, en tenant compte du fait que nous ne l'avions guère à notre disposition qu'au cours des huit jours antérieurs et des dix jours postérieurs à l'accouchement.

L'état gravide ou l'état de post-spartum pouvaient-ils nous créer de ces précipitations parasites dont nous avons déjà parlé à de nombreuses reprises ? Quand pourrions-nous trouver la base qui allait nous permettre d'inférer, pour le nouveau-né, la limite au-dessus de laquelle nous pourrions nous faire une opinion ? Cela amenait à étudier la réaction de VERNES, au cours de deux états particuliers :

— Au cours de la gravidité (période terminale),

— Au cours du post-partum.

1° *La réaction de* VERNES *au cours de la gravidité :*

Remarquons d'abord quelques faits :

— Les auteurs allemands et particulièrement MULLER, SCHRODER et CORRINTH ayant spécialement étudié les va-

riations du temps de sédimentation au cours des différentes circonstances de la vie humaine, n'ont pas signalé de modifications sensibles de cette constante biologique, au cours des derniers jours de la grossesse.

— MM. Rivière, Chastrusse et Fontanaud étudiant les rapports de la cuti-réaction à la tuberculine et de l'état gravido-puerpéral dans un travail récent (mai 1947), ont établi qu'il n'y avait pas de modification vraiment significative de l'état allergique à la dernière période de la grossesse.

Ceci nous prouve que ni l'état allergique de la malade, ni surtout son équilibre physico-chimique sanguin ne sont grandement modifiés dans les jours qui précèdent l'accouchement. Si ces deux ordres de faits connus pour contribuer à la preuve d'un état bacillaire quelconque n'étaient pas influencés par l'état gravidique à son terme, nous pouvions être amenés à penser que la réaction de Vernes ne réagirait pas d'autre façon. Cette opinion devait être confirmée par deux séries d'expériences :

— La thèse de De Soria, soutenue devant la Faculté de Paris en 1932, où nous lisions :

« 1°) L'expérience faite sur cinq femmes indemnes de tuberculose à une semaine de leur terme, nous donne des index photométriques de :

» 11 11 7 5 14 ».

Soit des indices répondant absolument à l'absence de processus bacillaire chez l'adulte.

« 2°) Dans les huit cas où le diagnostic était de tuberculose évolutive, nous avons trouvé :

» 119 69 55 54 78 70 126 77 ».

Soit des indices répondant absolument à la présence d'un processus bacillaire chez une adulte non gravide.

— Nous nous sommes livrés, personnellement, à des investigations de ce genre à la Maternité de Pellegrin, dans le service du Docteur Boursier. Ces expériences portaient :

1° Sur huit femmes que les examens divers nous montraient totalement indemnes de tuberculose ; nous avons obtenu les indices suivants :

8 10 10 3 19 16 14 15.

Soit, à une exception près, des chiffres inférieurs à 15. Nous pouvions dire qu'il n'y avait pas de modification à ce qu'auraient dû être ces chiffres malgré la proximité du terme.

2° Sur six femmes présentant une bacillose évolutive, nous avons trouvé les indices suivants :

64 58 59 55 45 51.

Soit des chiffres qui n'étaient pas modifiés par rapport à ce qu'ils auraient été en dehors d'une grossesse.

Nous pouvions donc conclure que lors de l'ultime période de la grossesse tout au moins (soit dans les conditions où nous recevions nos malades), la réaction de Vernes à la résorcine n'était pas parasitée. Pratiquée dans de bonnes conditions, elle conservait la même valeur malgré l'état gravide.

2° *La réaction de* Vernes *au cours du post-partum :*

Nous devions obtenir, sur cette question, des résultats tout différents.

Déjà, et reprenant le pré-raisonnement par analogie que nous avions suivi lors de l'étude de l'influence de l'état gravide sur la réaction de Vernes, nous avions pu remarquer que, même chez des femmes absolument saines

et apyrétiques, Muller décrivait un temps de sédimentation très diminué lors du post-partum.

D'autre part, les statistiques de De Soria prouvaient, chez des femmes totalement saines, une nette augmentation de l'index photométrique après l'accouchement.

Nous-mêmes enfin, avons pu observer, 24 à 48 heures après leur accouchement, les huit femmes non tuberculeuses dont nous avons déjà parlé plus haut; en comparant les résultats alors obtenus avec ceux des examens effectués ante-partum, nous pouvions établir le tableau suivant:

	Avant	48 h. après
Mme V...	8	45
Mme F...	10	52
Mme R...	10	60
Mme D...	3	93
Mlle D...	19	45
Mme L...	16	80
Mme B...	14	119
Mme B...	15	60

Les mêmes femmes observées huit jours après leur accouchement, nous faisaient compléter notre tableau de la façon suivante :

	Avant	48 h. après	8 j. après
Mme V...	8	45	12
Mme F...	10	52	15
Mme R...	10	60	21
Mme D...	3	93	17
Mlle D...	19	45	20
Mme L...	16	80	24
Mme B...	14	119	28
Mme B...	15	60	19

Observant, dans les mêmes conditions, les six parturientes présentant une tuberculose avérée dont nous avons également parlé plus haut, nous obtenions le tableau suivant :

	Avant	48 h. après	8 j. après
Mme G...	64	82	68
Mme S...	58	65	64
Mme S...	59	94	71
Mme B...	55	87	67
Mme D...	45	70	53
Mme C...	51	90	64

La construction de courbes sur les données de ces tableaux en portant :

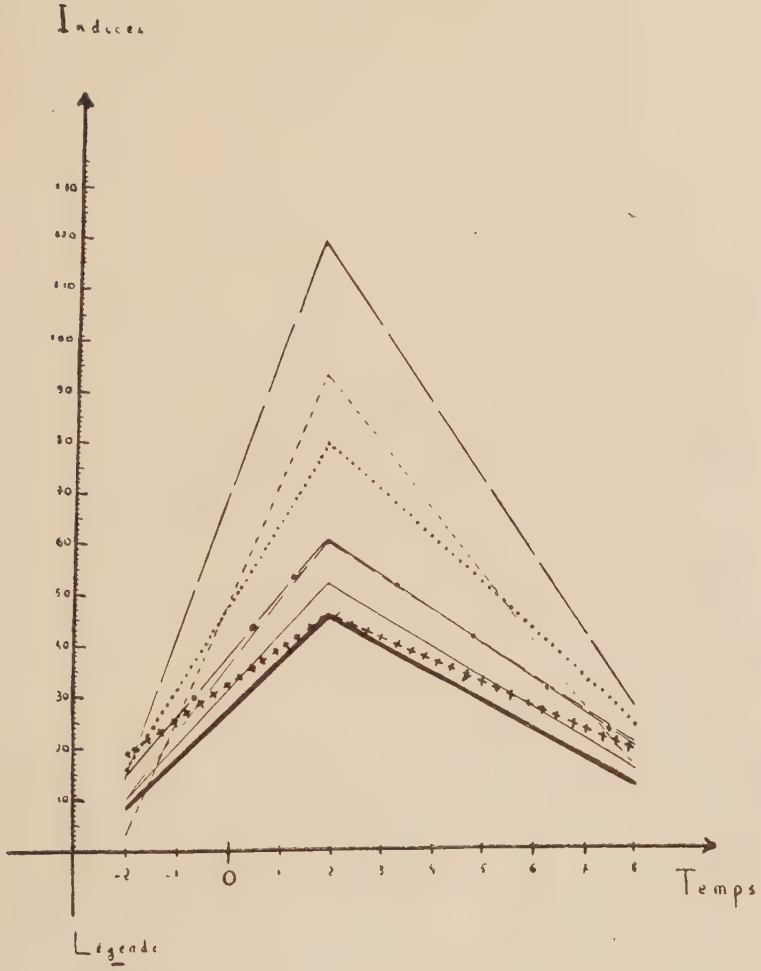
— en abcisse les temps en jours;

— en ordonnée les valeurs des index photométriques,

nous permettra de matérialiser l'évolution de la réaction de Vernes pendant la période de douze jours, en moyenne, au cours de laquelle nous avons pu observer les parturientes.

(Dans l'échelle des temps nous prendrons comme point zéro le jour de l'accouchement et nous situerons les jours antérieurs par des nombres négatifs).

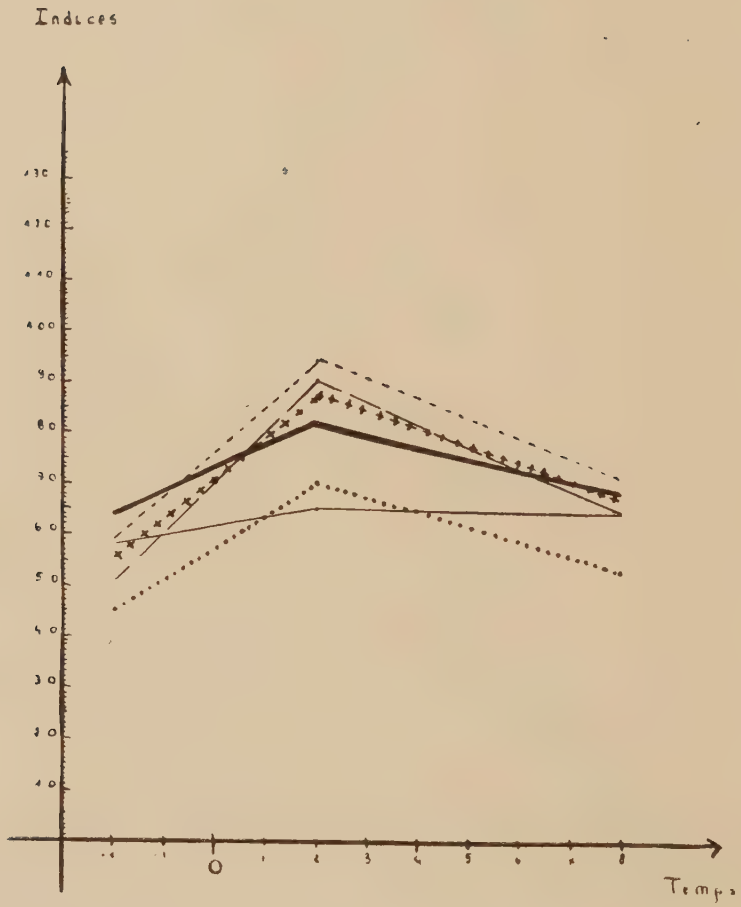
(Voir ces courbes aux pages suivantes).



Légende

Mme V...
Mme F...
Mme R...
Mme D...
Mlle D...
Mme L...
Mme B...
Mme B...

COURBE DES NON TUBERCULEUSES



Legende

Mme G ...
Mme S ...
Mme S ...
Mme B ...
Mme D ...
Mme C ...

COURBES DES TUBERCULEUSES

Que pouvons-nous donc déduire de l'étude de ces courbes ?

— L'accouchement crée une grave perturbation dans les index révélés par la réaction de Vernes;

— Cette perturbation est plus importante chez la femme saine que chez la tuberculeuse;

— Cette perturbation tend à disparaître aux environs du huitième jour.

Ces faits peuvent être expliqués par le choc consécutif à l'accouchement connaissant les modifications sanguines importantes qui se produisent à ce moment. Peut-être est-ce un mécanisme en partie analogue que M. A. Breton a révélé en signalant l'augmentation des index résorcidiques chez les opérés récents; nous ne pouvons toutefois, faire entrer en cause comme lui, l'influence de l'anesthésie puisque nos malades saines ont accouché normalement et que nos malades bacillaires n'ont subi que la légère narcose que nécessite le forceps systématique.

D'autre part, c'est vraisemblablement le souci qu'a l'accoucheur de diminuer le plus possible les efforts d'expulsion de la tuberculeuse parturiente qui peut nous expliquer la modestie relative des perturbations observées chez de telles malades.

Enfin, le retour à la normale des modifications sanguines rentre dans le cadre du retour à la normale de l'organisme féminin lorsque la grossesse est terminée.

En conclusion de cette étude, nous ne pouvions, en aucun cas, nous servir d'une prise de sang effectuée après l'accouchement pour établir la référence à l'index de base normal du nouveau-né que nous cherchions.

Il fallait donc, après toutes les réserves que nous avons faites, prendre une femme saine à son arrivée dans le service, peu de temps avant son accouchement (mais avant

tout début de travail), vérifier sa non-atteinte bacillaire par la réaction de Vernes; l'enfant qui en naîtrait, nous donnerait, pour son cas d'espèce, l'index photométrique normal pour le nouveau-né.

La méthode consistait alors, dans les vingt-quatre premières heures de vie de l'enfant né d'une telle femme non tuberculeuse, à effectuer la prise de sang nécessaire à l'exécution de la réaction de séro-précipitation à la résorcine. Pour ce faire, deux moyens s'offraient à nous :

— recueillir, au cours de l'accouchement, du sang du cordon;

— prendre le sang du nouveau-né par ponction du sinus longitudinal, facilement accessible dans l'angle postérieur de la grande fontanelle.

a) La première solution nous offrait l'attrait de sa technique simple, de la quantité relativement grande de sang que nous pouvions obtenir sous garantie d'une asepsie chirurgicale. Le sang du cordon appartient bien à l'enfant puisque la villosité choriale est une formation entièrement close qui ne fait que baigner, sans communication aucune, dans les lacs sanguins maternels.

Mais nous savions aussi qu'un tel sang est d'aspect très spécial, que ses propriétés physico-chimiques sont très particulières, que, d'autre part, de nombreux syphiligraphes ont montré que les réactions de laboratoire de la syphilis se transmettent de façon très irrégulière dans le sang du cordon.

Des expériences ont, du reste, confirmé, pour la réaction de Vernes, ces faits ainsi que De Soria et Lambreff l'avaient déjà montré.

Pour les huit femmes saines que nous avons eues à notre disposition, nous avons trouvé :

	I.O. mère av. accouch	I.O. sang cordon
Mme V...	8	9
Mme F...	10	12
Mme R...	10	16
Mme D...	3	9
Mlle D...	19	6
Mme L...	16	15
Mme B...	14	18
Mme B...	15	10

Pour nos six malades bacillaires, nous avons trouvé :

	I.O. mère av. accouch	I.O. sang cordon
Mme G...	64	40
Mme S...	58	13
Mme S...	59	5
Mme B...	55	20
Mme D...	45	24
Mme C...	51	10

D'après ces tableaux, nous voyons qu'il n'y a qu'une correspondance très vague entre les indices du sang de la mère et du sang du cordon ; tous les indices de ce dernier sang étaient vraisemblablement trop parasités par les propriétés physico-chimiques spéciales à ce sang : nous ne pouvions donc pas les utiliser.

b) La deuxième solution ne nous offrait pas non plus une technique très compliquée : une bonne antisepsie locale, une aiguille à injections hypodermiques stérilisée à sec, un tube à essai stérile et la ponction du sinus longitudinal ne réclamait qu'un minimum d'habitude. L'inconvénient majeur n'était que la quantité moins grande de sang que l'on pouvait obtenir, mais un tel sang, par contre, se rétractant mieux que celui du cordon, nous donnait en général la quantité de sérum nécessaire pour effectuer la réaction de Vernes dans de bonnes conditions.

C'est donc à cette technique que nous nous sommes arrêtés et, pour nos huit parturientes saines, nous avons trouvé les résultats suivants :

	I.O. mère av. accouch	I.O. sang cordon
Mme V...	8	2
Mme F...	10	4
Mme R...	10	3
Mme D...	3	2
Mlle D...	19	7
Mme L...	16	5
Mme B...	14	3
Mme B...	15	5

Nous pouvons donc établir, en réponse au problème que nous nous étions posé au début de ce deuxième chapitre, et compte tenu des différentes modifications que nous lui avons fait subir :

Il semble que, dans les conditions nécessaires à l'expérience, l'index photométrique de base d'un nouveau-né indemne de toute hérédité tuberculeuse soit, au moins, inférieur à huit (8).

En corollaire, un nouveau-né aurait un terrain favorable à la tuberculose si son index de Vernes étudié dans les conditions que nous avons déjà exposées tout au long de ce travail, était supérieur à 8.

CHAPITRE III

L'INDEX PHOTOMETRIQUE DES ENFANTS DE TUBERCULEUSES

L'index photométrique du sang des enfants de tuberculeuses est-il effectivement supérieur à cet index normal que nous avons établi ?

Autrement dit, le « terrain » tuberculeux créé chez l'enfant par la mère ayant été, à quelques degrés près, admis par la majorité des auteurs spécialisés en cette question de l'hérédo-contagion de la tuberculose, la réaction de Vernes nous permet-elle réellement d'en faire la détection, de matérialiser ce « quelque chose » (suivant le mot de M. Lumière) qui caractérise l'enfant né de tuberculeux et détermine sa moins grande résistance.

Nous n'avions malheureusement à notre disposition, nous l'avons déjà dit, que six malades présentant une tuberculose cliniquement ainsi que bactériologiquement évolutive et venant faire leurs couches dans le service où nous avons effectué nos recherches.

Ce sont les observations de ces malades que nous allons exposer maintenant :

OBSERVATION I

Madame G... II pare de 31 ans.

Malade atteinte de lobite supérieure bilatérale excavée traitée par double pneumothorax extra-pleural depuis dix-huit mois. A son arrivée, son état général était satisfaisant et son expectoration présentait des B. K. Son indice optique était égal à 64.

Le sang ponctionné dans le sinus longitudinal du nouveau-né, dans la journée qui suivit sa naissance, nous donnait un index photométrique de 24.

OBSERVATION II

Madame S... I pare de 22 ans.

Malade présentant une atteinte bilatérale excavée traitée par double pneumothorax; le premier depuis quinze mois, le deuxième depuis un an. A son arrivée, son état général était médiocre et son expectoration présentait des B. K. Son indice optique était égal à 58.

Le sang ponctionné dans le sinus longitudinal du nouveau-né dans la journée qui suivit sa naissance, nous donnait un index photométrique de 16.

OBSERVATION III

Madame S..., I pare de 20 ans.

Malade présentant une lobite inférieure droite avec spélonque à niveau liquide; elle souffrait en plus d'une légère atteinte laryngée. Elle portait un pneumothorax droit efficace. A son arrivée, son état général était médiocre et son expectoration présentait des B. K. Son indice optique était égal à 59.

Le sang ponctionné dans le sinus longitudinal du nouveau-né dans la journée qui suivit sa naissance, nous donnait un index photométrique de 18.

OBSERVATION IV

Madame B... IV pare de 26 ans.

Malade atteinte de tuberculose fibro-caséeuse droite en cours de traitement médical et hygiéno-diététique. A son arrivée, son état général était bon et elle ne présentait pas de B. K. dans son expectoration. Son indice optique était de 55.

Le sang ponctionné dans le sinus longitudinal du nouveau-né dans la journée qui suivit sa naissance, nous donnait un index photométrique de 13.

OBSERVATION V

Madame D..., I pare de 31 ans.

Malade atteinte de lobite supérieure droite traitée par thoracoplastie. A son arrivée, son état général était mauvais. Son expectoration contenait des B. K. et son indice optique était de 45.

Le sang ponctionné dans le sinus longitudinal du nouveau-né dans la journée qui suivit sa naissance, nous donnait un index photométrique de 20.

OBSERVATION VI

Madame C..., II pare de 28 ans.

Malade atteinte de tuberculose bilatérale discrète de type interstitiel, soumise à un traitement médical. A son arrivée, son état général était bon et ses crachats ne présentaient, à l'examen, que de rares B. K. Son indice optique était de 51.

Le sang ponctionné dans le sinus longitudinal du nouveau-né dans la journée qui suivit sa naissance, nous donnait un index photométrique de 14.

Il est possible de résumer les résultats de ces quelques observations dans le tableau suivant :

	I.O. mère av. accouch.	I.O. sang enfant
Mme G...	64	24
Mme S...	58	16
Mme S...	59	18
Mme B...	55	13
Mme D...	45	20
Mme C...	51	14

Nous voyons, par ces six observations que, dans ces six cas où l'enfant, si l'on admet l'hérédité de terrain maternelle, devait naître avec cette tare, l'index photométrique lors de la réaction de VERNES à la résorcine (pratiquée suivant des règles bien établies), nous a donné chaque fois un chiffre nettement supérieur à la normale déterminée : elle nous a concrétisé cette tare (1).

(1) La question d'une augmentation possible de l'indice de VERNES due au choc obstétrical était éliminée par le seul fait que nous avions des chiffres extrêmement bas chez les enfants nés de femmes non tuberculeuses.

APPENDICE

Arrivant à la fin de cette deuxième partie, nous pourrons donc émettre l'hypothèse que la réaction de Vernes à la résorcine nous offre un excellent moyen d'étude de l'hérédité du terrain tuberculeux.

Quelles sont maintenant les possibilités qui nous sont ouvertes par la résolution des différents problèmes qui s'étaient posés à nous ? Ceci va faire l'objet de notre troisième partie.

TROISIEME PARTIE

LA RÉACTION DE VERNES A LA RÉSORCINE

dans l'étude de l'hérédité tuberculeuse

PREAMBULE

Quels sont les points acquis à ce stade de ce travail :

— La réaction de Vernes à la résorcine, sous certaines conditions rigoureuses de technique, peut nous indiquer de façon exacte l'intensité d'un quelconque processus tuberculeux.

— Dans les vingt-quatre premières heures de vie d'un nouveau-né, nous sommes, sous certaines conditions déjà exposées, parfaitement placés pour effectuer la dite réaction.

— Les enfants nés de mère tuberculeuse présentent, dès leur naissance, un index photométrique sanguin supérieur à celui, normal, des enfants nés de mère saine.

Notre premier chapitre présentera, en trois paragraphes, la discussion de ces trois points.

CHAPITRE PREMIER

LA VALEUR DE CETTE APPLICATION DE LA METHODE DE VERNES

1°) *La réaction de* Vernes *indique l'intensité d'un processus tuberculeux*

La critique de cette première proposition a été surabondamment effectuée dans les différents écrits qu'a pu susciter la réaction de Vernes. Il semble bien, à l'heure actuelle que, compte tenu des travaux les plus récents parus à ce sujet, l'application en grand de la technique de Vernes, tant dans les Troupes Coloniales que dans la Marine Nationale qu'à l'Institut prophylactique de la ville de Paris, ait prouvé que, appliquée correctement, la séro-précipitation à la résorcine soit capable de nous donner une idée exacte (nous dirions presque mathématique) de l'état d'un processus tuberculeux.

Elle permet de négativer la phrase de Machiavel (Le Prince, chapitre III), conforme alors à la réalité, et citée par A. Vernes :

« Il advient alors ce qu'il arrive aux médecins avec la phtisie qui, dans le commencement, est facile à guérir et

difficile à reconnaître, mais qui, plus tard, quand on ne l'a ni découverte ni traitée dans le principe, devient facile à connaître et difficile à guérir ».

Au moment du retour massif d'Allemagne des prisonniers et des déportés, le Service de Santé avait, du reste, prévu des camions laboratoires pour la détection systématique et précoce des tuberculeux possibles, par la méthode de Vernes.

Les statistiques données avant le contre-ordre malheureux qui fit en revenir à la radiographie pure et simple, ont prouvé l'efficacité de la dite méthode.

2° *La réaction de* Vernes *est applicable au nouveau-né dans ses vingt-quatre premières heures de vie*

Nous avons déjà effectué la discussion de cette deuxième proposition dans notre deuxième partie. Le Docteur Vernes a indiqué un certain nombre de conditions nécessaires et suffisantes pour que sa réaction prenne toute sa valeur. Ces conditions étaient évidemment réalisées chez le nouveau-né, donc le test de séro-précipitation à la résorcine est bien valable dans cette conjoncture.

Pourtant, nous avons vu au passage, les perturbations que pourrait nous apporter, au moment où nous effectuons nos réactions (c'est-à-dire dans le premier jour de vie du nouveau-né), un taux important d'hyaluronidase sanguine. Il ne sera donc possible d'acquérir une certitude totale au sujet de cette proposition que lorsque cette question sera résolue. Nous avons, toutefois, exposé pourquoi nous pensions pouvoir éliminer a priori cette influence parasite. Cette opinion devait être fortifiée par la thèse de notre ami G. Thebault, ainsi que par le fait signalé par Leonard et Cussock en 1946, à savoir l'influence inhibitrice du sérum sanguin vis-à-vis de cette diastase hyaluronique.

3° *La réaction de* Vernes *permet de détecter dès la naissance, le terrain tuberculeux*

Nous pouvons, dès lors, discuter le fait énoncé dans cette troisième proposition, c'est-à-dire le fait que toute mère tuberculeuse transmettait à son enfant un index photométrique supérieur à la normale dans les conditions de l'expérience.

Si nous posions a priori, comme l'ont soutenu Landouzy, Arloing et, plus tard, Lumière, que la mère tuberculeuse transmettait, hors de tout passage transplacentaire de bacilles ou d'infra-bacilles, un terrain favorable à l'éclosion de la tuberculose chez son enfant, nous pouvions croire que la réaction de Vernes à la résorcine apportait une pierre supplémentaire à l'édifice de cette théorie.

Nous n'avons pu nous baser malheureusement, comme De Soria l'avait subi avant nous, que sur un nombre réduit d'observations. La recherche en milieu hospitalier impose de ces restrictions, car il est difficile de faire admettre à une malade (tant pour elle que pour son enfant) la nécessité de prises de sang répétées alors qu'elle ne voit pas le bénéfice immédiat qu'elle peut en tirer. D'autre part, le séjour relativement bref des parturientes dans les maternités ne permet pas de se livrer à des expérimentations de longue haleine.

C'est donc à l'expérimentation animale que nous pourrions demander la confirmation des quelques faits épars que nous avons pu recueillir.

Celle-ci est-elle possible ? Oui, si l'on en croit les travaux de MM. Grysez et Breton, qui, à l'Institut Pasteur de Lille ont montré que la réaction à la résorcine appliquée au cobaye fournit rapidement la preuve de l'infection tuberculeuse de l'animal (du 8e au 30e jour).

On pourrait donc envisager de la façon suivante une expérimentation sur une grande échelle :

a) Disposer d'une série de cobayes femelles gravides ;

b) Les inoculer au début de la quinzaine qui précède la mise-bas supposée ;

c) Effectuer avec toutes les précautions requises, le plus tard possible avant la parturition, mais avant tout début de travail, la réaction de Vernes sur les dits cobayes.

d) Effectuer, dès la naissance des petits, une réaction de Vernes sur eux et établir une table de comparaison entre les index ainsi obtenus.

Cette première série d'expériences ayant prouvé, comme la modeste expérimentation clinique peut nous le faire présupposer, que la réaction de Vernes permet systématiquement de dépister le terrain tuberculeux, l'expérience d'un recours constant à cet examen dans nos maternités pourrait être tentée afin de nous apporter une preuve définitive. Vernes nous dit :

« Le jour n'est certainement pas loin où le recours correct et systématique à la réaction à la résorcine sera devenu aussi banal que l'usage du thermomètre dans la pratique médicale ».

Ainsi pourrait être réalisée simplement la collaboration étroite entre l'accoucheur et le phtisiologue que préconise Matthews.

CHAPITRE II

LES POSSIBILITES DE CETTE APPLICATION DE LA METHODE DE VERNES

Une étude complète de la détection du terrain tuberculeux doit également s'intéresser à quelques problèmes surnuméraires.

1° *Le nouveau-né étant placé à l'abri de toute contagion, quel est l'avenir du terrain ainsi détecté ?*

L'expérimentation à ce sujet est difficile dans les maternités, d'abord parce que l'on ne peut guère suivre les enfants qu'une dizaine de jours, ensuite et surtout parce que, au moment où les têtées régulières à trois heures d'intervalle ont commencé, on ne peut plus avoir la certitude d'opérer dans les conditions requises pour le rendement optimum de la réaction à la résorcine.

Toutefois, nous pouvons profiter de l'espace libre compris entre la dernière têtée de 21 heures et la première de 6 heures. Des prises de sang effectuées à ce moment lors-

que nos enfants normaux étaient âgés de huit jours, nous ont donné des chiffres bas, en tous points comparables à ceux que nous avions obtenus dans la journée qui avait suivi la naissance.

Par contre, un examen du même ordre pratiqué au même âge chez les enfants issus de tuberculeuses se heurtait à des difficultés nouvelles. En effet, ces enfants étaient tous plus ou moins chétifs et, de plus, nourris artificiellement ; pour ces raisons, on leur donnait une tétée supplémentaire à 0 heure. L'intervalle libre n'était, d'ores et déjà, plus suffisant pour obtenir le « jeune sérologique » nécessaire : les sérums que nous obtenions par prise de sang avant la tétée de 6 heures étaient *tous* opalescents, donc inutilisables. Le matériel mis à notre disposition n'était, d'autre part, pas suffisant pour essayer de pallier (par l'ultracentrifugation ou le dosage photométrique de la résorcidine) à cet état de choses.

Nous n'avons donc pas pu savoir ce que devenait le « terrain » que nous avions détecté par la méthode de Vernes, mais on conçoit que l'expérience sur l'animal ne soit pas soumise à ces contingences et que la question puisse trouver facilement sa réponse par ce moyen.

2° *Quelle est l'influence exacte du père dans l'élaboration du terrain de l'enfant ?*

Cette question que nous avons volontairement négligée dans notre deuxième partie, étant donné le peu de littérature convaincante parue à ce sujet, mérite pourtant attention.

Il a été établi par de nombreux auteurs et, en particulier, par Lester et Gasko que, dans 90 à 95 % des cas les conjoints ne s'infectent pas ; Stephani, en quinze ans de pratique sanatoriale n'a pas encore vu un tel exemple de contagion. On peut donc concevoir facilement qu'une enfant naisse d'une mère saine et d'un père tuberculeux.

La thèse de Wattez a établi que le spermatozoïde issu d'un père atteint d'une tuberculose extra-génitale et, a fortiori, d'une tuberculose génitale, était un spermatozoïde anormal. La transmission du bacille par l'élément mâle n'est certes pas démontrable, mais les modifications intimes créées dans la structure même du spermatozoïde tuberculeux ne pourraient-elles pas influer sur la formation du terrain de l'enfant qui en naîtra ?

Une expérimentation serrée menée sur les animaux de laboratoire par la méthode de Vernes pourrait permettre de résoudre un tel problème.

3° *Peut-on détecter le terrain tuberculeux d'enfants nés de parents cliniquement sains ?*

Comme le dit Bezançon dans la préface du livre d'André Mayer :

« Il ne s'agit pas de porteurs sains, mais simplement valides. »

Ces porteurs valides peuvent procréer et le cas de Klein est, à ce sujet, assez troublant : il observe deux jumeaux qui meurent de tuberculose généralisée respectivement à 10 et 11 mois et où on ne trouve de tuberculose ni chez la mère, ni chez le père et où il n'existe aucun contact. Il n'est donc pas nécessaire pour que la maladie se transmette que les foyers soient très apparents.

Nous sommes peut-être, en face de ce cas, malheureusement exceptionnel dans la littérature, à la limite d'une véritable hérédité de graine et comme telle pouvant être soumise aux lois générales de l'hérédité.

Fermons là cette parenthèse et ne quittons pas le domaine de l'objectivité.

Dans ces cas de parents valides mais atteints, dont l'aspect ne nous incite pas à l'examen sérologique, que la clinique ne nous permet pas de dépister, la réaction de

Vernes pratiquée chez le nouveau-né peut nous rendre les plus grands services en nous donnant la possibilité de détecter ce terrain que rien ne nous autorise à envisager. Peu importe, en somme que ce terrain soit dû :

— Comme il est probable, au passage des produits de sécrétion des bacilles ou de l'organisme de la mère chez le fœtus;

— Ou comme il pourrait être possible à la manifestation des potentialités réactives amenées dans l'œuf par le spermatozoïde du père.

APPENDICE

Nous avons vu rapidement les potentialités que présentait la réaction de Vernes appliquée au nouveau-né pour l'étude de l'hérédo-tuberculose de terrain. Pour que ces potentialités deviennent des pouvoirs, il faudrait :

— les preuves apportées par l'expérimentation animale,

— surtout les preuves apportées par la pratique systématique de la réaction de Vernes à la résorcine sur la parturiente et son enfant. La pratique de cet examen ne nécessite pour les malades qu'un dérangement minime et, dans cet ordre d'idées, un résultat ne peut être acquis que par des statistiques étendues.

Le jour où nous pourrons détecter dès le début de la vie, le « terrain », cet ensemble de propriétés individuelles préalables qui font que le bacille n'aura pas, d'abord, à vaincre la résistance du « roc » dont parle Sergent, il sera peut-être possible d'appliquer à la lettre cette phrase de Dumarest :

« S'il est juste de persévérer dans les mesures de précautions actuelles, il ne faut pas oublier que l'individu comme la communauté, se défend mieux par le combat que par la fuite ».

Ce combat sera grandement facilité si l'on connaît le terrain où va évoluer l'ennemi : il semble que la réaction de Vernes à la résorcine puisse contribuer à nous faciliter cette connaissance.

CONCLUSIONS

Au terme de ce travail, faisons le « point ». L'étude de la littérature parue au sujet de la réaction de VERNES à la résorcine ainsi que les cas cliniques trop peu nombreux que nous avons pu observer, nous permettent de poser les faits suivants :

1° La réaction de VERNES à la résorcine nécessite, pour conserver toute sa valeur, une technique et des précautions méticuleuses ;

2° La réaction de VERNES est possible chez le nouveau-né, mais :

a) Le sang du cordon ne peut pas être utilisé ;

b) L'index normal établi par comparaison à l'index d'une mère saine *à la fin de sa grossesse,* paraît être inférieur à 8.

c) La réaction doit être effectuée avant la première tétée.

3° La réaction de VERNES pratiquée chez des enfants nés de mère tuberculeuse, nous donne un chiffre supérieur à la normale.

4° Sous le couvert d'une expérimentation plus poussée, la réaction de VERNES à la résorcine nous paraît devoir concourir à élucider la question du terrain tuberculeux chez le nouveau-né et même celle de l'hérédité de graine.

Nous ne croirons pas avoir fait œuvre inutile (si modeste soit-elle) si, que ce soit pour confirmer ou pour infirmer ce qui ne peut être encore qu'une hypothèse, quelques-uns se penchent un peu plus longtemps sur la question tellement controversée de l'hérédité tuberculeuse.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
R. DUPÉRIÉ

Le Président,
PIECHAUD.

Bordeaux, le 12 Mai 1948

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Le Recteur
A. MARCHAUD

BIBLIOGRAPHIE

ALBERT-WEILL (Jean). — Les poisons du bacille tuberculeux et les réactions cellulaires et humorales dans la tuberculose. Esquisse d'une conception nouvelle des processus pathogéniques dans la tuberculose (Strasbourg, 1933).

BACANU. — La réaction de VERNES à la résorcine et infection tuberculeuse (*C. R. Soc. Biol.* T. 119, 1935).

BEZANÇON (Fernand). — Maladies de l'appareil respiratoire (Paris, 1931).

BORDET (P.). — Déterminisme de la séro-réaction à la résorcine (*C. R. Soc. Biol.* T 118, 1935).

BRETON. — Thèse Paris, 1928.

CAUSSIMON (J.). — Réaction de VERNES à la résorcine et pneumothorax artificiel (*Journ. Méd. Bordeaux,* 5. 3, juin 1934).

CHAUCHARD (H.). — Du dépistage de la tuberculose chez les noirs par la séro-floculation à la résorcine (*Archives Institut prophylactique,* T. V, n° 3, 1933).

CHORINE (V.) et PRUDHOMME (R.). — La signification dans la tuberculose de la réaction de VERNES à la résorcine (*Bull. Ac. Méd.,* séance 13-3-34).

COCHARD. — Sur l'utilisation de la réaction de VERNES à la résorcine pour le dépistage des tuberculeux à l'incorporation (*Archives de l'Institut prophylactique,* T. VI, n° 4, 1934).

CORRINTH. — Uber das zuzammentieffen von Blutsenkungprobe und Zwangerschaft (Heidelberg, 1938).

De Soria. — La réaction de Vernes à la résorcine chez les tuberculeuses gravides (Thèse Paris, 1932).

Dumarest. — Bull. Méd. 1936, 363.

Gasko. — Zentralblatt für die gesamte tuberkuloseforshung (48, 1938, 428).

Grysez et Breton. — *Annales de l'I. P.* (5. 43, 1929, n° 8, p. 1011).

Grysez (V.). — La réaction de Vernes à la résorcine dans le diagnostic de la tuberculose du cobaye (*Arch. Inst. pro.*, n° 2, 1934, avril-juin).

Hainess (E.). — Transplecental generalized miliary tuberculosis in new born (*Gyogyaszat*, février 1940).

Hahnel (E.) and Feiner (R.-R.). — Experiments on erythrocyte sedimentation rate (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 58/36, 1945).

Hohlbaum. — *Erg. Hyg.* (18, 1936, 123).

Jacobsen. — Paru dans *Revue de la Tuberculose*, 1936, 921.

Jouve (Al.). — Les données actuelles du problème: hérédité et contagion. L'enquête généalogique. Le moyen d'étude de la tuberculose infantise et les recherches modernes (Bordeaux, 1934).

Kallos. — Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung (45, 1936, 1).

Klein. — *Ugeskr Laig*, 1936, 418.

Lambreff (St.). — Réaction de séro-floculation de Vernes à la résorcine, dans le diagnostic de la tuberculose infantile (Thèse Paris, 1935).

Landouzy et Tarderich. — Etude expérimentale de l'hérédotuberculose (*Bull. Ac. Méd.*, 1911).

Lanne et Muir. — La prévention contre la tuberculose commence avant la naissance. La réaction à la tuberculine comme moyen de prévention et de détection.

Leger. — Les porteurs sains de bacilles tuberculeux relevés par le photomètre (*Arch. Inst. Pro.* t. (v, n° 3, p. 301, 1934).

LEMERLE (G.). — La réaction de VERNES à la résorcine. Ses applications, sa valeur (Paris, 1936).

LESTER. — *Ugeskr Leag.*, 1937, 812.

LUMIERE (A.). — Contagion et hérédité.

MADER (E.-C.) et MYERS (J.-A.). — Signifiance of tuberculin test in pregnancy (*Am. J. Obstr. and Gynec.*, août 1940).

MEERSSEMANN und WALTER (O.). — Entstehung und Entwicklung der Lungenschwindsucht des Erwachsenen (Leipzig, 1929).

MEYER (A.). — La tuberculose pulmonaire occulte à expectoration bacillaire (*Legrand*, Paris, 1935).

MULLER und SCHRODER. — Uber das Zuzamentieffen von Luntuberkulosen und Zwangershaft (*Beitr. z. Klin d. Tuberk.*, 95, 1940).

NICHOLS (D.-D.). — Clinical signifiance of the erythrocyte sedimentation rate (*Med. Clin. Westl.* 29/936, 1945).

PIROT (R.). — Note préliminaire sur le chiffre « normal » de la réaction à la résorcine chez l'homme à Toulon (*Arch. Inst. Pro*, T. VII, n° 1, 1935).

RIBADEAU-DUMAS (L.). — Les débuts de la tuberculose pulmonaire (Paris, 1925).

RIVIERE, CHASTRUSSE, FONTANAUD. — Cuti-réaction tuberculinique et état gravido-puerpéral (*Revue française de gynéc. et obst.*, mai 1947).

SEID-MARTIN (J.). — La tuberculino-réaction chez les femmes enceintes (*Am. Rev. Tub.* T. LI, n° 6, 1945).

SIRGENT (G.). — Contribution à l'étude de la réaction de VERNES. Ses rapports avec la puerpéralité (*Arch. Inst. Pro.*, T. III, n° 3, p. 461, 1931).

STEPHANI (J.). — Précis de tuberculose (*Legrand, Paris*, 1940).

THEBAULT (G.). — La hyaluronidase... (Thèse, Bordeaux, 1948)

UFFOLTZ (P.). — A propos du livre d'A. LUMIERE sur la tuberculose (*Arch. Inst. Pro.*, T. II, n° 4, 1930).

VERNES (A.). — Mesure et Médecine (*Flammarion*, 1943).

— La mesure de la maladie (*S.I.P.*, décembre 1947).

VERNES (A.), BRICK et BAZOCHE. — La micro-chimie du sang au moyen du photomètre V.B.Y. (*Arch. Inst. Pro*, n° 2, avril-juin 1934).

VERNES (A.), BRICK et Mlle GAGER. — Réaction à la résorcine et épuration des sérums par l'éther (*Arch. Inst. Pro.* n° 3, juillet-sept. 1938).

— L'opalescence des sérums ; la réaction, la résorcine et l'ultra-centrifugation (*Arch. Inst. Pro.*, n° 2, T. X, avril-juin 1938).

— Le dosage photométrique de la résorcidine (*Arch. Inst. Pro.*, oct.-déc. 1938).

VINCENT (M.). — La séro-réaction de VERNES à la résorcine. Son rôle dans le diagnostic et le pronostic de la tuberculose pulmonaire (*J. Med. Fr.* n° 5, mai 1933).

WATTEZ (O.). — Les lésions occultes du testicule dans les tuberculoses extra-génitales. Leur intérêt dans le problème de l'hérédité paternelle en matière de tuberculose. (Thèse Lille 1931).

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS 15

PREMIERE PARTIE 19

PREAMBULE (Historique) 21

CHAPITRE PREMIER. — Technique de la réaction de VERNES 25

CHAPITRE II. — Interprétation des résultats 31

CHAPITRE III. — Causes d'erreur 33

CHAPITRE IV. — Dosage resorcidine 37

APPENDICE 39

DEUXIEME PARTIE 41

PREAMBULE 43

CHAPITRE PREMIER. — Réaction chez le nouveau-né. 45

CHAPITRE II. — I.O. normal du nouveau-né.. 49

A) Terrain paternel 50

B) Terrain maternel 51

1° Réaction et gravidité 52

2° Réaction et post-partum 54

CHAPITRE III. — Index chez les enfants de tuberculeuses. 63

APPENDICE 67

TROISIEME PARTIE. 69

Preambule 71

Chapitre premier. — Valeur réaction 73

1° Réaction Vernes et intensité processus 73

2° Réaction Vernes et nouveau-né 74

3° Réaction Vernes et détection du terrain. 75

Chapitre II. — Possibilités réaction 77

1° Avenir du terrain 77

2° Influence paternelle 79

3° Détection porteurs sains 79

Appendice 81

Conclusions 83

Bibliographie. 85